

происхождения и развития болезни (родовое понятие) на уровне вида, популяции и индивидуума (видовое отличие). Применение методов оценки лекарственного патоморфоза позволяет сделать статистически обоснованное заключение об эффективности и безопасности лекарственного средства при проведении доклинических исследований.

Литература. 1. Грабовой, А. Н. Гистологическая оценка ответа опухоли на химиолучевую терапию / А. Н. Грабовой, Т. А. Тарасова, М. В. Кошубарова // Клиническая онкология. – 2012. – № 6 (2). – С. 138-143. 2. Мозеров, С. А. Иммуногистохимия в оценке степени патоморфоза злокачественных новообразований / С. А. Мозеров [и др.] // Health and Education Millennium : The Journal of scientific articles. – 2016. – Vol. 18, №11. – Р. 108-116. 3. Неродо, Г. А. Патоморфоз опухоли яичников при использовании разных схем неоадъювантной химиотерапии / Г. А. Неродо [и др.] // Известия ВУЗов. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. – 2017. – № 3-2. – С. 8-9. 4. Drug-Induced Pathomorphosis of Glioblastoma 101.8 in Wistar Rats Treated with Doxorubicin Bound to Poly (lactide-co-glycolide) Nanoparticles / V. V. Fedoseeva, E. A. Postovalova, A. S. Khalansky, V. A. Razzhivina, S. E. Gelperina, O. V. Makarova // CTM. – 2018. – Vol. 10, №4. – Р. 1015-1040. 5. Pathomorphosis of experimental infection in mice, infected by Streptococcus pneumoniae, under the effect of immunotropic drugs / L. M. Somova, N. M. Kondrashova, N. G. Plekhova, E. I. Drobot, I. N. Lyapun // Bull Exp. Biol. Med. – 2013. – Vol. 155. – Р. 477. 6. Розенко, Л. Я. Особенности патоморфоза при сонодинамической химиотерапии на этапах лучевого лечения рака слизистой оболочки полости рта / Л. Я. Розенко [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2014. – Т. 10. – С. 3-8. 7. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия : руководство / Г. Г. Автандилов. – Москва : Медицина, 1990. – 384 с.

УДК 577.125/.152.6

ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ТИМОЦИТОВ НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС, РАЗВИВАВШИХСЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКИХ ДОЗ ЭНДОКРИННОГО ДИСРАПТОРА ДДТ

***Цомартова Э.С., **Яглова Н.В., **Тимохина Е.П., *Кузнецов С.Л.**

*** ФГБНУ «НИИ морфологии человека»,**

г. Москва, Российская Федерация

**** Первый Московский государственный медицинский университет им.
И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Российская Федерация**

По имеющимся в научной литературе данным, эндокринные дисрапторы способны влиять на процессы эмбрионального гистогенеза [2]. Эта область исследований является одним из новых научных направлений, сформулированных Всемирной организацией здравоохранения и международными научными сообществами. Дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ) является наиболее широко распространенным эндокринным дисраптором, нарушающим функционирование как эндокринных желез, так и лимфоидных органов. Он способен проникать через плацентарный барьер [3], что может приводить к изме-

нениям в развитии органов в пренатальном и постнатальном периодах.

Цель исследования – изучить пролиферативную активность тимоцитов новорожденных крыс, развивавшихся при воздействии эндокринного дисраптора ДДТ.

Исследование выполнено на 37 новорожденных самцах крыс Вистар. Опытную группу (n=23) составило потомство самок, потреблявших вместо питьевой воды раствор о,п-ДДТ с концентрацией 20 мкг/л в течение всей беременности. Среднесуточное потребление ДДТ составило $2,69 \pm 0,19$ мкг/кг, что соответствует критерию низкодозового воздействия для данного вещества [4]. Отсутствие в корме и воде ДДТ и его метаболитов было подтверждено методом газожидкостной хроматографии. Контрольную группу (n=14) составило потомство интактных самок. Новорожденных крыс выводили из эксперимента передозировкой хлороформного наркоза. Определяли пролиферацию тимоцитов *ex tempore* радиоизотопным методом по методу [1]. Также пролиферативную активность тимоцитов оценивали методом иммуногистохимии с помощью антител к Ki-67 («Cell Marque», США) и набора для визуализации «UltraVision LP Detection System» («ThermoScientific», США). Для компьютерной морфометрии использовали программу «ImageScope» («Leica Microsystems», Германия). Статистический анализ проводили с помощью пакета программ «Statistica 7.0» («Statsoft», США). Сравнение независимых групп проводили с помощью t-критерия Стьюдента с учетом значений критерия Левена о равенстве дисперсий и χ^2 . Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

У новорожденных крыс контрольной группы в корковом веществе, особенно в его наружной части, представленной субкапсулярно расположенными лимфобластами, выявлено большое количество Ki-67-позитивных тимоцитов. Под субкапсулярным слоем Ki-67-позитивные лимфоциты располагались диффузно, но их численность уменьшалась по мере удаления от наружной части коркового вещества в его более глубокие участки. В мозговом веществе также были обнаружены Ki-67-позитивные лимфоциты. Их процент был аналогичен таковому в глубоких участках коркового вещества.

У новорожденных крыс, развивавшихся при воздействии низких доз ДДТ, ширина слоя Ki-67-позитивных лимфобластов не отличалась от значений контрольной группы. В более глубоких слоях коркового вещества также встречались Ki-67-позитивные лимфоциты. Их численность была меньше, чем в контрольной группе, но эти различия не достигли статистической значимости. В мозговом веществе процент Ki-67-позитивных лимфоцитов был аналогичен соответствующему значению в корковом веществе. Но, в отличие от коркового вещества, он был статистически значимо ниже соответствующих значений контрольной группы.

Изучение пролиферации *ex tempore* тимоцитов у новорожденных крыс контрольной группы выявило высокую пролиферативную активность клеток тимуса. У новорожденных крыс, развивавшихся при

воздействию низких доз ДДТ, пролиферация была ниже контрольных значений.

Результаты иммуногистохимического выявления делящихся тимоцитов показали, что у новорожденных крыс пролиферативные процессы происходили и в корковом, и мозговом веществе тимуса. Наиболее активно пролиферировали тимоциты субкапсулярного слоя. В глубоких слоях коркового вещества делящиеся тимоциты встречались реже. Эти гистотопографические особенности пролиферативных процессов были характерны для животных, развивавшихся в условиях воздействия эндокринного дисраптора. Но у последних выявлены меньшие значения пролиферации *ex tempore*, что связано с разной степенью снижения интенсивности пролиферации тимоцитов в корковом и мозговом веществе тимуса.

Воздействие эндокринного дисраптора ДДТ в пренатальном периоде онтогенеза замедляет пролиферацию тимоцитов, оказывая более выраженное антипролиферативное действие на дифференцированные лимфоциты тимуса по сравнению с лимфобластами. Эти изменения могут быть причиной нарушения темпов постнатального развития тимуса.

Литература. 1. Яглова, Н. В. Морфофункциональные изменения тимуса потомства мышей в период полового созревания и у взрослых особей после однократного иммуностимулирующего воздействия на материнский организм в ранние сроки беременности / Н. В. Яглова, С. С. Обернихин // Иммунология. – 2013. – Т34, №1. – С. 15-19. 2. Gore A. C., Chappell V. A., Fenton S. E., Flaws J. A., Nadal A., Prins G. S., Toppari J., Zoeller R. T. EDC-2, The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals // Endocr. Rev. 2015. Vol. 36. P. E1–E150. 3. Horan T. S., Marre A., Hassold T., Lawson C., Hunt P. A. Germline and reproductive tract effects intensify in male mice with successive generations of estrogenic exposure // PLoS Genet. 2017. Vol.13. e1006885. 4. Vandenberg L., Colborn T., Hayes T., Heindel J., Jacobs D., Lee D.-H., Shioda T., Soto A., vom Saal F., Welshons W., Zoeller T., Myers J. Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses // Endocr. Rev. 2012. Vol. 33. P. 378-455.

УДК 619:616.59:636.3

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ ПРИ КОНТАГИОЗНОМ ПУСТУЛЕЗНОМ ДЕРМАТИТЕ ОВЕЦ

***Шакирова Г.Р., **Шакирова С.М.**

* Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии (МГАВМиБ) им. К.И. Скрябина, г. Москва, Российская Федерация

**Башкирский государственный аграрный университет, г. Уфа, Российская Федерация

Овцеводство в России в настоящее время испытывает значительные затруднения, обусловленные как уменьшением общего по-